

"Express Mail" mailing label number EV 339 770 095 US
Date of Deposit March 25, 2004

Our Case No. 11333/35

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

SUBMISSION OF CERTIFIED COPY OF FOREIGN PRIORITY DOCUMENT

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Dear Sir:

Applicants submit herewith a certified copy of Japanese Patent Application No. JP2003-086401 filed March 26, 2003, to which the above-identified United States Patent Application claims the right of foreign priority under 35 U.S.C. § 119.

Respectfully submitted,

Gregory Zayia
Gregory H. Zayia
Registration No. 48,059
Agent for Applicants

BRINKS HOFER GILSON & LIONE
P.O. BOX 10395
CHICAGO, ILLINOIS 60610
(312) 321-4200

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 3月26日
Date of Application:

出願番号 特願2003-086401
Application Number:

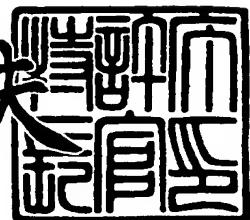
[ST. 10/C] : [JP2003-086401]

出願人 シスメックス株式会社
Applicant(s):

2004年 1月22日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願
【整理番号】 03-009JP
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61B 5/145
【発明者】
【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス
株式会社内
【氏名】 浅野 薫
【発明者】
【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス
株式会社内
【氏名】 前川 泰範
【発明者】
【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス
株式会社内
【氏名】 澤 賢一
【発明者】
【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス
株式会社内
【氏名】 佐藤 利幸
【発明者】
【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス
株式会社内
【氏名】 岡田 正規
【特許出願人】
【識別番号】 390014960
【氏名又は名称】 シスメックス株式会社

【代理人】

【識別番号】 100088867

【弁理士】

【氏名又は名称】 西野 卓嗣

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 059617

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9723350

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 経皮的分析物抽出システムと分析システムおよび経皮的分析物抽出方法と分析方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 生体組織中の分析物を経皮的に抽出する経皮的分析物抽出システムであって、

生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成し分析物を抽出する第1電極部と、

第1電極部に第1電流を供給する電源部と、

電源部に接続され、第1電流を通過させる通電用電極部とを含み、

第1電極部の第1抽出領域との接触面積は 50 mm^2 以下である経皮的分析物抽出システム。

【請求項 2】 第1電極部の第1抽出領域との接触面積は 0.01 mm^2 ～ 25 mm^2 である請求項1記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項 3】 第1電流は、電源部から通電用電極部、皮膚の第1抽出領域以外の領域、生体内、第1抽出領域、第1電極部の順に流れ電源部に戻る電流である請求項1または請求項2記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項 4】 第1電流の大きさは、 $300\mu\text{A}$ 以下である請求項1～請求項3のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項 5】 第1電極部は、電源部に接続される第1電極と、第1電極に接触し抽出された分析物を収集する第1抽出物収集物質とを含む請求項1～請求項4のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項 6】 第1電極部の第1抽出領域との接触面積は、第1抽出物収集物質の皮膚との接触面積である請求項5記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項 7】 第1電極部は電源部と切り離し可能である請求項1～請求項6のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項 8】 生体の皮膚の第2抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成し分析物を抽出する第2電極部をさらに

備え、

電源部は、第1電極部に第1電流を供給する第1電源および第2電極部に第2電流を供給する第2電源を含み、

第2電極部の第2抽出領域との接触面積は50mm²以下である請求項1～請求項7のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項9】 分析物の抽出を促進させるための抽出促進部をさらに備える請求項1～請求項8のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項10】 分析物がグルコースである請求項1～請求項9のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項11】 請求項1～請求項10のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出システムと、第1電極部によって抽出された分析物を測定し分析量に対応する信号を出力する測定部と、測定部から出力された信号を分析し分析結果を得る分析部と、分析部で得られた分析結果を出力する出力部とを備える経皮的分析物分析システム。

【請求項12】 生体組織中の分析物を経皮的に抽出する経皮的分析物抽出システムであって、

生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成する第1パス形成電極部と、

第1抽出領域に形成された分析物透過パスを通じて分析物を抽出する第1抽出電極部と、

第1パス形成電極部または第1抽出電極部に第1電流を供給する電源部と、

電源部に接続され、第1電流を通過させる通電用電極部とを含み、

第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は50mm²以下である経皮的分析物抽出システム。

【請求項13】 第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は0.01mm²～25mm²である請求項12記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項14】 分析物透過パス形成時には第1パス形成電極部が電源部に接続され、分析物抽出時には第1パス形成電極部が電源部から切り離され、第1抽出電極部が電源部に接続される請求項12または請求項13記載の経皮的分析

物抽出システム。

【請求項15】 生体の皮膚の第2抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成する第2パス形成電極部と、第2抽出領域に形成された分析物透過パスを通じて分析物を抽出する第2抽出電極部とをさらに備え、電源部は、第1パス形成電極部または第1抽出電極部に第1電流を供給する第1電源と、第2パス形成電極部または第2抽出電極部に第2電流を供給する第2電源を含み、第2パス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は50mm²以下である請求項12～請求項14のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項16】 分析物透過パス形成時には第2パス形成電極部が電源部に接続され、分析物抽出時には第2パス形成電極部が電源部から切り離され、第2抽出電極部が電源部に接続される請求項15記載の経皮的分析物抽出システム。

【請求項17】 生体組織中に存在する分析物を経皮的に抽出するための経皮的分析物抽出方法であって、生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成して分析物を抽出する第1電極部を皮膚の第1抽出領域に載置するステップと、皮膚の第1抽出領域と第1電極部を流れる第1電流を供給して分析物透過パスを形成するステップと、第1抽出領域に形成された分析物透過パスと第1電極部を流れる第1電流を供給して分析物を抽出するステップとを含み、第1電極部の第1抽出領域との接触面積は50mm²以下である経皮的分析物抽出方法。

【請求項18】 第1電極部の第1抽出領域との接触面積は0.01mm²～25mm²である請求項17記載の経皮的分析物抽出方法。

【請求項19】 生体の皮膚の第2抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成して分析物を抽出する第2電極部を皮膚の第2抽出領域に載置するステップと、

皮膚の第2抽出領域と第2電極部を流れる第2電流を供給して分析物透過パスを形成するステップと、

第2抽出領域に形成された分析物透過パスと第2電極部を流れる第2電流を供給して分析物を抽出するステップとを含み、

第2電極部の第2抽出領域との接触面積は 50 mm^2 以下である請求項17または請求項18記載の経皮的分析物抽出方法。

【請求項20】 第1電極部を皮膚の第1抽出領域に載置するステップと第2電極部を皮膚の第2抽出領域に載置するステップを同時に実行する請求項19記載の経皮的分析物抽出方法。

【請求項21】 請求項17～請求項20のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出方法と、

抽出された分析物の量に対応する信号を出力するステップと、

出力された信号を分析して分析結果を得るステップと、

得られた分析結果を出力するステップとを含む経皮的分析物分析方法。

【請求項22】 生体組織中に存在する分析物を経皮的に抽出するための経皮的分析物抽出方法であって、

生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成する第1パス形成電極部を皮膚の第1抽出領域に載置するステップと、

皮膚の第1抽出領域と第1パス形成電極部を流れる第1パス形成電流を供給して分析物透過パスを形成するステップと、

第1パス形成電極部を第1抽出領域から除去するステップと、

第1抽出領域に形成された分析物透過パスを通じて分析物を抽出する第1抽出電極部を第1抽出領域に載置するステップと、

第1抽出領域に形成された分析物透過パスと第1抽出電極部を流れる第1抽出電流を供給して分析物を抽出するステップとを含み、

第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は 50 mm^2 以下である経皮的分析物抽出方法。

【請求項23】 第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は0.0

1 mm²～25 mm²である請求項22記載の経皮的分析物抽出方法。

【請求項24】 生体の皮膚の第2抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するため分析物透過パスを形成する第2パス形成電極部を皮膚の第2抽出領域に載置するステップと、

皮膚の第2抽出領域と第2パス形成電極部を流れる第2パス形成電流を供給して分析物透過パスを形成するステップと、

第2パス形成電極部を第2抽出領域から除去するステップと、

第2抽出領域に形成された分析物透過パスを通じて分析物を抽出する第2抽出電極部を第2抽出領域に載置するステップと、

第2抽出領域に形成された分析物透過パスと第2抽出電極部を流れる第2抽出電流を供給して分析物を抽出するステップとを含み、

第2パス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は50 mm²以下である請求項22または請求項23記載の経皮的分析物抽出方法。

【請求項25】 第1パス形成電極部を皮膚の第1抽出領域に載置するステップと第2パス形成電極部を皮膚の第2抽出領域に載置するステップを同時に実行する請求項24記載の経皮的分析物抽出方法。

【請求項26】 請求項22～請求項25のいずれか1つに記載の経皮的分析物抽出方法と、

抽出された分析物の量に対応する信号を出力するステップと、

出力された信号を分析して分析結果を得るステップと、

得られた分析結果を出力するステップとを含む経皮的分析物分析方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

この発明は、経皮的分析物抽出システムと分析システムおよび経皮的分析物抽出方法と分析方法に関するものであり、特に、生体組織中の分析物を経皮的に非侵襲または最小の侵襲度で抽出する経皮的分析物抽出システムと方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

臨床検査においては、採血によって得られた血液中の物質の量や存在を測定することによって行われることが一般的である。糖尿病の患者は自分で1日に数回程度血糖値を測定し、この血糖値に基づいてインスリンの投与量を決定したり、食事制限や運動量等を決定する自己血糖管理を行ったりしている。このように糖尿病患者は1日に数回程度血糖値を測定する必要がある。通常、血糖値の測定は穿刺具等を用いて採取した血液試料から測定されており、患者への肉体的苦痛や負担は決して少なくない。このような観点から、採血を伴わず患者への負担の少ない簡易検査が強く望まれている。

【0003】

このような要望に答えるため、血液を採取することなく非侵襲的に生体組織内の分析物を抽出して分析物の量や濃度を測定する方法が開発されてきている。このような測定方法の一例として、リバースイオントフォレシス法とよばれる方法がある。

リバースイオントフォレシス法は、電気エネルギーを皮膚に付与することによって経皮的に分析物を抽出する方法（例えば、特許文献1、特許文献2）である。

【0004】

【特許文献1】

米国特許第5279543号明細書

【特許文献2】

国際公開第96/000110号パンフレット

【0005】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上述したリバースイオントフォレシス法を採用した測定方法や装置には、皮膚への電気エネルギーの付与開始（通電開始）から長時間が経過しなければ分析物の抽出量が安定しないという問題点があった。例えばシグナス社から発売されているグルコウォッチでは、装置を平衡状態にさせるために実際の測定の開始前に装置を3時間程装着する必要がある。

この出願の発明者は鋭意研究を重ねた結果、分析物の抽出量が長時間安定しな

い原因を究明したので、以下に説明する。

【0006】

図1は従来の経皮的分析物抽出システムの内部構成を説明する説明図である。経皮的分析物抽出システム1は陽極用チャンバー11、陰極用チャンバー14、陽極12、陰極15、抽出物収集物質13、16および電源17から構成される。18は被験者の皮膚、20は生体内部である。陽極用チャンバー11および陰極用チャンバー14が皮膚18に載置される。陽極用チャンバー11内には陽極12および抽出物収集物質13が収容され、陰極用チャンバー14内には陰極15および抽出物収集物質16が収容されている。陽極12および陰極15は電源17に接続されている。電源17は定電流電源である。

【0007】

電源17が電流の供給を開始すると、経皮的分析物抽出システム1は、図2に示す電気回路を構成する。この図において、皮膚18の電気抵抗値を R_{ep} 、生体内部20の電気抵抗値を R_{sub} としている。

次に、部分22を拡大して電源17による通電開始後の皮膚18の状態について図3を参照して説明する。図3は通電開始から所定時間経過後の部分22の状態を説明する説明図である。

【0008】

皮膚18には、電源17から電気エネルギーが付加されて分析物透過パス24が形成される。分析物透過パスとは、所定のエネルギーを皮膚に付与することによって、汗腺や毛穴等のマクロポアや細胞間のミクロポアを広げてできるパスであって、このパスの内部を分析物が透過することができる。分析物透過パスは、付与するエネルギーが大きい方が形成されやすい。分析物透過パスは、皮膚の他の領域よりも電気抵抗が小さい。

分析物透過パス24の電気抵抗値 R_{ep1} は、分析物透過パス24以外の領域の抵抗値 R_{ep2} よりも小さく ($R_{ep1} < R_{ep2}$) 、これらの抵抗値は以下の式(1)で表される。

【0009】

$$1/R_{ep} = 1/R_{ep1} + 1/R_{ep2} \dots \quad (1)$$

分析物透過パス24を流れる電流の量を I_{ep1} 、分析物透過パス24以外の領域を流れる電流の量を I_{ep2} とすると、以下の式(2)が成立する。

$$I_{ep1} \times R_{ep1} = I_{ep2} \times R_{ep2} \cdots (2)$$

ここで、 $R_{ep1} < R_{ep2}$ であるから、式(2)より、 $I_{ep1} > I_{ep2}$ が成立する。すなわち、分析物透過パス24には大きな電流が流れるが、それ以外の領域に流れる電流は小さい。言い換えると、電流が分析物透過パス24に集中している。このことは、電源17からの電気エネルギーの多くは分析物透過パス24に供給され、まだ分析物透過パスが形成されていない領域への電気エネルギーの付与量は小さいことを意味する。従って、まだ分析物透過パスが形成されていない領域は分析物透過パスが形成されにくく、形成されるまでに長時間を必要とする。

【0010】

そして、図3に示す状態となった後さらに電流を流し続けると、まだ分析物透過パスが形成されていない領域でも徐々に分析物透過パスが形成されていき、ある時間T1で分析物透過パスの数が一定になる(図4参照)。時間T1での皮膚の状態を図5に示す。図5に示すように、分析物透過パスが所定数以上形成されると、分析物透過パスの数が安定し、分析物の抽出量も安定するのである。しかし、従来の経皮的分析物抽出システムは、一部の分析物透過パスに電流が集中してしまうことによって、分析物透過パスが形成されるまでの時間(=T1)が長くなり、分析物の抽出量が安定するまでに長時間を要していた。

【0011】

この発明はこのような事情に鑑みてなされたものであり、分析物の抽出前の待機時間を短縮した経皮的分析物抽出システムと分析システムおよび経皮的分析物抽出方法と分析方法を提供するものである。

【0012】

【課題を解決するための手段】

上記課題を解決するため、この発明は、生体組織中の分析物を経皮的に抽出する経皮的分析物抽出システムであって、生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成し分析物を抽出する

第1電極部と、第1電極部に第1電流を供給する電源部と、電源部に接続され、第1電流を通過させる通電用電極部とを含み、第1電極部の第1抽出領域との接触面積は50mm²以下である経皮的分析物抽出システムを提供する。

【0013】

第1電極部の第1抽出領域との接触面積が50mm²を超えると、一部の分析物透過パスに電流が集中してしまい、分析物透過パスが所定数以上形成されるまでに長時間を要し、分析物の抽出前の待機時間が長くなる。

この経皮的分析物抽出システムは、従来の経皮的分析物抽出システムと比較して抽出電極部の抽出領域との接触面積が小さい。

従って、電流が一部の分析物透過パスに集中することが起きにくい。このため、通電開始から短期間で分析物透過パスの数が一定になり、分析物の抽出量が短期間で安定する。

第1電極部の第1抽出領域との接触面積は0.01mm²～50mm²であってもよい。

第1電極部の第1抽出領域との接触面積は0.01mm²未満であると、分析のために必要な量の分析物を抽出するのに長時間必要となるが、測定部（センサー）の検出感度を上げたり、他の分析物の抽出方法を組み合わせて使用したりすることによって、抽出に必要な時間を短縮することが可能である。

【0014】

また、本発明は、生体組織中に存在する分析物を経皮的に抽出するための経皮的分析物抽出方法であって、生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成して分析物を抽出する第1電極部を皮膚の第1抽出領域に載置するステップと、皮膚の第1抽出領域と第1電極部を流れる第1電流を供給して分析物透過パスを形成するステップと、第1抽出領域に形成された分析物透過パスと第1電極部を流れる第1電流を供給して分析物を抽出するステップとを含み、第1電極部の第1抽出領域との接触面積は50mm²以下である経皮的分析物抽出方法を提供する。

第1電極部の第1抽出領域との接触面積は0.01mm²～50mm²であってもよい。

【0015】

【発明の実施の形態】

本発明の経皮的分析物抽出システムは、分析物の抽出方法としてリバースイオントフォレシス法を採用するものである。

本発明においては、非侵襲的に生体組織内の分析物を皮膚を介して（経皮的に）抽出する。具体的には、電気エネルギーを皮膚に付与することによって、汗腺や毛穴等のマクロポアや細胞間のミクロポアを広げて分析物が皮膚を透過するパスを形成し、このパスを通じて分析物を抽出する方法を採用する。

皮膚は、角質層、表皮、真皮からなる。真皮の下の生体組織を生体内とよぶ。

分析物透過パスとは、所定のエネルギーを皮膚に付与することによって、汗腺や毛穴等のマクロポアや細胞間のミクロポアを広げてできるパスであって、このパスの内部を分析物が透過することができる。

【0016】

皮膚の第1抽出領域とは、第1電極部によって分析物透過パスが形成される皮膚の領域をいう。

第1電極部の第1抽出領域との接触面積とは、第1電極部を皮膚に載置したときに皮膚と接触する第1電極部の面積をいうが、接触する面積のうち、皮膚に電気エネルギーを付加しない部分の面積までを含むものではない。

【0017】

第1電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.01\text{mm}^2 \sim 25\text{mm}^2$ であることがより好ましい。これによってさらに分析物の抽出前の待機時間を短縮できるからである。待機時間短縮の観点から、第1電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.01\text{mm}^2 \sim 10\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.01\text{mm}^2 \sim 5\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.01\text{mm}^2 \sim 1\text{mm}^2$ であってもよい。

また、分析物の抽出量を確保する観点から、第1電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.1\text{mm}^2 \sim 50\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.5\text{mm}^2 \sim 50\text{mm}^2$ であってもよい。

従って、両方の観点から、第1電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.1\text{mm}^2 \sim 25\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{mm}^2 \sim 10\text{mm}^2$ であってもよく、

0. $1\text{ mm}^2 \sim 5\text{ mm}^2$ であってもよい。

【0018】

第1電極部は、皮膚に電気エネルギーを伝達するための電極を含み、好ましくは、抽出された分析物を収集するための抽出物収集物質を含む。

第1電極部は、電源部に接続される第1電極と、第1電極に接触し抽出された分析物を収集する第1抽出物収集物質とを含むことが好ましい。

第1電極部の第1抽出領域との接触面積は、第1抽出物収集物質の皮膚との接触面積であることが好ましい。

通電用電極部は、電源部に接続される通電用電極と、通電用電極に接触する抽出物収集物質とを含むことが好ましい。

【0019】

抽出物収集物質としては、純水、イオン導電性水溶液（例えば生理食塩水）、ヒドロゲル、イオン導電性ヒドロゲル等が挙げられる。イオン導電性ヒドロゲルとしては、ポリアクリル酸、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロースなどが挙げられる。

電源部としては、直流電源、交流電源および直流電源と交流電源の組み合わせが使用でき、分析物の抽出量を安定させるという観点からは直流電源として定電流電源を用いることが好ましい。

【0020】

第1電流は、電源部から通電用電極部、皮膚の第1抽出領域以外の領域、生体内、第1抽出領域、第1電極部の順に流れ電源部に戻る電流であってもよい。

また、第1電流は、電源部から、第1電極部、皮膚の第1抽出領域、生体内、皮膚の第1抽出領域以外の領域、通電用電極部の順に流れ電源部に戻る電流であってもよい。

第1電流の大きさは、 $300\text{ }\mu\text{A}$ 以下であることが好ましい。この範囲であれば、本発明の経皮的分析物抽出システムの使用者が感じる痛みが少ないからである。

第1電流の大きさは $10\text{ }\mu\text{A} \sim 300\text{ }\mu\text{A}$ であることが好ましい。この範囲であれば、短時間で分析物透過パスの形成や分析物の抽出が行われ、かつ、本発明

の経皮的分析物抽出システムの使用者が感じる痛みが少ないからである。

第1電極部は電源部と切り離し可能であることが好ましい。これによって、第1電極部を使い捨て可能とすることことができ、第1電極部で抽出した分析物を測定する場合のコンタミネーションによる精度低下の防止が可能となる。

【0021】

本発明によって抽出される分析物としては、グルコースが好ましく、これ以外に乳酸、アスコルビン酸、アミノ酸、酵素基質、薬物等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

本発明の経皮的分析物抽出システムは、生体の皮膚の第2抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成し分析物を抽出する第2電極部をさらに備え、電源部は、第1電極部に第1電流を供給する第1電源および第2電極部に第2電流を供給する第2電源を含み、第2電極部の第2抽出領域との接触面積は 50 mm^2 以下であってもよい。

これによって、分析物の抽出量を増やすことができ、抽出した分析物を測定する場合の精度を向上させることができる。

第2電極部の第2抽出領域との接触面積は $0.01\text{ mm}^2 \sim 50\text{ mm}^2$ であってもよい。

【0022】

皮膚の第2抽出領域とは、第2電極部によって分析物透過パスが形成される皮膚の領域をいい、第1抽出領域とは異なる領域である。

第2電極部は、第1電極部と同じ構成であってもよいし、異なる構成であってもよい。

第1電源および第2電源はそれが電流を発生する独立した電源であってよい。

第1電源および第2電源としては、直流電源、交流電源および直流電源と交流電源の組み合わせが使用でき、分析物の抽出量を安定させるという観点からは直流電源として定電流電源を用いることが好ましい。

【0023】

第2電極部の第2抽出領域との接触面積とは、第2電極部を皮膚に載置したと

きに皮膚と接触する第2電極部の面積をいうが、接触する面積のうち、皮膚に電気エネルギーを付加しない部分の面積までを含むものではない。

第2電極部の第2抽出領域との接触面積は $0.01\text{mm}^2 \sim 25\text{mm}^2$ であってもよい。

待機時間短縮の観点から、第2電極部の第2抽出領域との接触面積は $0.01\text{mm}^2 \sim 10\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.01\text{mm}^2 \sim 5\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.01\text{mm}^2 \sim 1\text{mm}^2$ であってもよい。

また、分析物の抽出量を確保する観点から、第2電極部の第2抽出領域との接触面積は $0.1\text{mm}^2 \sim 50\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.5\text{mm}^2 \sim 50\text{mm}^2$ であってもよい。

従って、両方の観点から、第2電極部の第2抽出領域との接触面積は $0.1\text{mm}^2 \sim 25\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{mm}^2 \sim 10\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{mm}^2 \sim 5\text{mm}^2$ であってもよい。

【0024】

第2電極部は、皮膚に電気エネルギーを伝達するための電極を含み、好ましくは、抽出された分析物を収集するための抽出物収集物質を含む。

第2電極部は、電源部に接続される第2電極と、第2電極に接触し抽出された分析物を収集する第2抽出物収集物質とを含むことが好ましい。

第2抽出物収集物質は第1抽出物収集物質と同じ物質であってもよいし、異なる物質であってもよい。また第1抽出物収集物質と第2抽出物収集物質は、互いに絶縁されていれば一体形状であってもよいし、別体で構成されていてもよい。

第2電極部の第2抽出領域との接触面積は、第2抽出物収集物質の皮膚との接触面積であることが好ましい。

第1電極部と第2電極部は、第1電極と、第2電極と、第1電極および第2電極に接触する单一の抽出物収集物質から構成することによって一体化してもよい。

【0025】

第2電流は、電源部から通電用電極部、皮膚の第2抽出領域以外の領域、生体内、第2抽出領域、第2電極部の順に流れ電源部に戻る電流であってもよい。

また、第2電流は、電源部から、第2電極部、皮膚の第2抽出領域、生体内、皮膚の第2抽出領域以外の領域、通電用電極部の順に流れ電源部に戻る電流であってもよい。

第2電流の大きさは、 $300\mu A$ 以下であることが好ましい。この範囲であれば、本発明の経皮的分析物抽出システムの使用者が感じる痛みが少ないからである。

第2電流の大きさは $10\mu A \sim 300\mu A$ であってもよい。

【0026】

第2電極部は電源部と切り離し可能であることが好ましい。これによって、第2電極部を使い捨て可能とすることことができ、第2電極部で抽出した分析物を測定する場合のコンタミネーションによる精度低下の防止が可能となる。

通電用電極部は、第1電流および第2電流を通過させる単一の通電用電極であってもよい。

通電用電極部は、第1電流を通過させる第1通電用電極および第2電流を通過させる第2通電用電極を含んでいてもよい。

【0027】

本発明の経皮的分析物抽出システムは、分析物の抽出を促進させるための抽出促進部をさらに備えてもよい。

抽出促進部としては、分析物透過パスを通じて分析物を抽出させるための超音波を第1抽出領域および／または第2抽出領域に照射する超音波照射部や、分析物透過パスを通じて分析物を吸引するための陰圧を第1抽出領域および／または第2抽出領域に付与する陰圧付与部や、分析物の抽出を促進させるための薬剤を第1抽出領域および／または第2抽出領域に付与する薬剤付与部などが挙げられる。

分析物の抽出を促進させるための薬剤としては、メントール、アルコール、界面活性剤などが挙げられる。

これによって、分析物抽出方法としてソノフォレシス法や陰圧吸引法やケミカルエンハンサー法などを併用することができる。

従って、分析物の抽出量を増やすことができ、第1電極部および／または第2

電極部で抽出した分析物を測定する場合の精度を向上させることができる。

【0028】

本発明の経皮的分析物抽出システムは、分析物透過パスの形成を促進させるためのパス形成促進部をさらに備えてもよい。

パス形成促進部としては、分析物透過パスを形成するための超音波を第1抽出領域および／または第2抽出領域に照射する超音波照射部や、分析物透過パスの形成を促進させるための薬剤を第1抽出領域および／または第2抽出領域に付与する薬剤付与部などが挙げられる。

分析物透過パスの形成を促進させるための薬剤としては、メントール、アルコール、界面活性剤などが挙げられる。

これによって、分析物透過パスの形成方法としてソノフォレシス法やケミカルエンハンサー法などを併用することができる。

従って、分析物透過パスの形成時間をさらに短縮させることができる。

【0029】

また、本発明の経皮的分析物抽出システムと、第1電極部によって抽出された分析物を測定し分析量に対応する信号を出力する測定部と、測定部から出力された信号を分析し分析結果を得る分析部と、分析部で得られた分析結果を出力する出力部とを備える経皮的分析物分析システムが提供される。

測定部で採用可能な測定方法としては、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いた電気化学検出法、ヘキソキナーゼ法 (HK法) 、グルコースオキシターゼ (GOD) 電極法、グルコースオキシターゼ (GOD) 比色法等が挙げられる。このような測定法を用いた測定部は測定の度に交換可能なディスポーザル構成とともに可能である。

【0030】

分析部としては、マイクロコンピュータやパーソナルコンピュータやサーバなどを使用することができる。

出力部としては、C R T, L C Dなどの表示装置やプリンターや他のコンピュータにデータを出力する通信手段などが使用できる。

経皮的分析物抽出システム、測定部、分析部、出力部は一体化して例えば、腕

時計のような形状としてもよいし、別体構成としてもよい。

【0031】

別の観点から、この発明は、生体組織中の分析物を経皮的に抽出する経皮的分析物抽出システムであって、第1電極と、第1電極に接触し、生体の皮膚の第1抽出領域に載置される第1抽出物収集物質と、皮膚の第1抽出領域以外の領域に配置される第1通電用電極と、両極に第1電極および第1通電用電極が接続され、第1電極および第1通電用電極を通過する第1電流を供給する第1電源とを含み、第1抽出物収集物質の皮膚との接触面積が 50 mm^2 以下である経皮的分析物抽出システムを提供する。

第1抽出物収集物質の皮膚との接触面積は、 $0.01\text{ mm}^2 \sim 50\text{ mm}^2$ であってもよい。

【0032】

第1抽出物収集物質の皮膚との接触面積が $0.01\text{ mm}^2 \sim 25\text{ mm}^2$ であることがより好ましい。これによってさらに分析物の抽出前の待機時間を短縮できるからである。

第1抽出物収集物質の皮膚との接触面積は、 $0.1\text{ mm}^2 \sim 25\text{ mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{ mm}^2 \sim 10\text{ mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{ mm}^2 \sim 5\text{ mm}^2$ であってもよい。

第1通電用電極の皮膚への配置方法としては、皮膚に直接載置してもよく、抽出物収集物質を介して皮膚に載置してもよく、また、皮膚に埋め込んでもよい。

第1電極が陰極であり、第1通電用電極が陽極であってもよい。

第1電極が陽極であり、第1通電用電極が陰極であってもよい。

【0033】

本発明の経皮的分析物抽出システムは、第2電極と、第2電極に接触し、生体の皮膚の第2抽出領域に載置される第2抽出物収集物質と、皮膚の第1および第2抽出領域以外の領域に配置される第2通電用電極と、両極に第2電極および第2通電用電極が接続され、第2電極および第2通電用電極を通過する第2電流を供給する第2電源とをさらに備え、第2抽出物収集物質の皮膚との接触面積が 50 mm^2 以下であってもよい。

第2抽出物収集物質の皮膚との接触面積は、0.01mm²～50mm²であつてもよい。

第2抽出物収集物質の皮膚との接触面積が0.01mm²～25mm²であつてもよい。

第2抽出物収集物質の皮膚との接触面積は、0.1mm²～25mm²であつてもよく、0.1mm²～10mm²であつてもよく、0.1mm²～5mm²であつてもよい。

第1および第2通電用電極は一体化されていてもよい。

【0034】

第1、第2電極および第1、第2通電用電極としては同じ構成のものを使用してもよいし、異なる構成のものを使用してもよく、その材質としては、Ag、AgCl、カーボン、プラチナなどが使用できる。

第1および第2電源が供給する第1電流および第2電流の大きさは、300μA以下であることが好ましい。

第1および第2電源が供給する第1電流および第2電流の大きさは、10μA～300μAであつてもよい。

第1電源および第2電源としては、直流電源、交流電源および直流電源と交流電源の組み合わせが使用でき、分析物の抽出量を安定させるという観点からは直流電源として定電流電源を用いることが好ましい。

第1電極は第1電源と切り離し可能であつてもよい。

第2電極は第2電源と切り離し可能であつてもよい。

【0035】

またこの発明は、生体組織中の分析物を経皮的に抽出する経皮的分析物抽出システムであつて、生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成する第1パス形成電極部と、第1抽出領域に形成された分析物透過パスを通じて分析物を抽出する第1抽出電極部と、第1パス形成電極部または第1抽出電極部に第1電流を供給する電源部と、電源部に接続され、第1電流を通過させる通電用電極部とを含み、第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は50mm²以下である経皮的分析物抽出システムを

提供する。

第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.01\text{mm}^2 \sim 50\text{mm}^2$ であってもよい。

【0036】

第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.01\text{mm}^2 \sim 25\text{mm}^2$ であることがより好ましい。これによってさらに分析物の抽出前の待機時間を短縮できるからである。

待機時間短縮の観点から、第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.01\text{mm}^2 \sim 10\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.01\text{mm}^2 \sim 5\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.01\text{mm}^2 \sim 1\text{mm}^2$ であってもよい。

また、分析物の抽出量を確保する観点から、第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.1\text{mm}^2 \sim 50\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.5\text{mm}^2 \sim 50\text{mm}^2$ であってもよい。

従って、両方の観点から、第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.1\text{mm}^2 \sim 25\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{mm}^2 \sim 10\text{mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{mm}^2 \sim 5\text{mm}^2$ であってもよい。

【0037】

第1パス形成電極部と第1抽出電極部は同時に電源部に接続されていてもよいし、どちらか一方のみが接続されていてもよい。

分析物透過パス形成時には第1パス形成電極部が電源部に接続され、分析物抽出時には第1パス形成電極部が電源部から切り離され、第1抽出電極部が電源部に接続されてもよい。

第1パス形成電極部と第1抽出電極部は同じ構成であってもよいし、異なる構成であってもよい。

【0038】

本発明の経皮的分析物抽出システムは、生体の皮膚の第2抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成する第2パス形成電極部と、第2抽出領域に形成された分析物透過パスを通じて分析物を抽出する第2抽出電極部とをさらに備え、電源部は、第1パス形成電極部または第1抽出

電極部に第1電流を供給する第1電源と、第2バス形成電極部または第2抽出電極部に第2電流を供給する第2電源を含み、第2バス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は50mm²以下であってもよい。

これによって、分析物の抽出量を増やすことができ、抽出した分析物を測定する場合の精度を向上させることができる。

【0039】

第2バス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は0.01mm²～50mm²であってもよい。

第2バス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は0.01mm²～25mm²であってもよい。

待機時間短縮の観点から、第2バス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は0.01mm²～10mm²であってもよく、0.01mm²～5mm²であってもよく、0.01mm²～1mm²であってもよい。

また、分析物の抽出量を確保する観点から、第2バス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は0.1mm²～50mm²であってもよく、0.5mm²～50mm²であってもよい。

従って、両方の観点から、第2バス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は0.1mm²～25mm²であってもよく、0.1mm²～10mm²であってもよく、0.1mm²～5mm²であってもよい。

【0040】

第1バス形成電極部と第2バス形成電極部は、第1電極と、第2電極と、第1電極および第2電極に接触する单一の抽出物収集物質から構成することによって一体化してもよい。

同様に、第1抽出電極部と第2抽出電極部は、第1電極と、第2電極と、第1電極および第2電極に接触する单一の抽出物収集物質から構成することによって一体化してもよい。

【0041】

第2バス形成電極部と第2抽出電極部は同時に電源部に接続されていてもよいし、どちらか一方のみが接続されていてもよい。

分析物透過パス形成時には第2パス形成電極部が電源部に接続され、分析物抽出時には第2パス形成電極部が電源部から切り離され、第2抽出電極部が電源部に接続されてもよい。

第1電流および第2電流は、分析物透過パス形成時と分析物抽出時とで大きさや方向が同じであってもよいし、異なっていてもよい。

【0042】

本発明の経皮的分析物抽出方法は、生体の皮膚の第2抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成して分析物を抽出する第2電極部を皮膚の第2抽出領域に載置するステップと、皮膚の第2抽出領域と第2電極部を流れる第2電流を供給して分析物透過パスを形成するステップと、第2抽出領域に形成された分析物透過パスと第2電極部を流れる第2電流を供給して分析物を抽出するステップとを含み、第2電極部の第2抽出領域との接触面積は 50 mm^2 以下であってもよい。

【0043】

これによって、分析物の抽出量を増やすことができ、抽出した分析物を測定する場合の精度を向上させることができる。

第2電極部の第2抽出領域との接触面積は $0.01\text{ mm}^2 \sim 50\text{ mm}^2$ であってもよい。

第1電極部の第1抽出領域との接触面積および第2電極部の第2抽出領域との接触面積は $0.01\text{ mm}^2 \sim 25\text{ mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{ mm}^2 \sim 25\text{ mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{ mm}^2 \sim 10\text{ mm}^2$ であってもよく、 $0.1\text{ mm}^2 \sim 5\text{ mm}^2$ であってもよい。

【0044】

第1電極部を皮膚の第1抽出領域に載置するステップと第2電極部を皮膚の第2抽出領域に載置するステップは同時にあってもよいしタイミングをずらして行ってもよい。

第1抽出領域と第1電極部を流れる第1電流の供給と、第2抽出領域と第2電極部を流れる第2電流の供給は同時にあってもよいしタイミングをずらして行ってもよい。

第1抽出領域に形成された分析物透過パスと第1電極部を流れる第1電流の供給と、第2抽出領域に形成された分析物透過パスと第2電極部を流れる第2電流の供給は同時にあってもよいしタイミングをずらしてあってもよい。

【0045】

また、本発明は、生体組織中に存在する分析物を経皮的に抽出するための経皮的分析物抽出方法であって、生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成する第1パス形成電極部を皮膚の第1抽出領域に載置するステップと、皮膚の第1抽出領域と第1パス形成電極部を流れる第1パス形成電流を供給して分析物透過パスを形成するステップと、第1パス形成電極部を第1抽出領域から除去するステップと、第1抽出領域に形成された分析物透過パスを通じて分析物を抽出する第1抽出電極部を第1抽出領域に載置するステップと、第1抽出領域に形成された分析物透過パスと第1抽出電極部を流れる第1抽出電流を供給して分析物を抽出するステップとを含み、第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は 50 mm^2 以下である経皮的分析物抽出方法を提供する。

第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積は $0.01\text{ mm}^2 \sim 50\text{ mm}^2$ であってもよい。

【0046】

本発明の経皮的分析方法は、生体の皮膚の第2抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成する第2パス形成電極部を皮膚の第2抽出領域に載置するステップと、皮膚の第2抽出領域と第2パス形成電極部を流れる第2パス形成電流を供給して分析物透過パスを形成するステップと、第2パス形成電極部を第2抽出領域から除去するステップと、第2抽出領域に形成された分析物透過パスを通じて分析物を抽出する第2抽出電極部を第2抽出領域に載置するステップと、第2抽出領域に形成された分析物透過パスと第2抽出電極部を流れる第2抽出電流を供給して分析物を抽出するステップとを含み、第2パス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は 50 mm^2 以下であってよい。

【0047】

第2パス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は0.01mm²～50mm²であってもよい。

第1パス形成電極部の第1抽出領域との接触面積および第2パス形成電極部の第2抽出領域との接触面積は0.01mm²～25mm²であってもよく、0.1mm²～25mm²であってもよく、0.1mm²～10mm²であってもよく、0.1mm²～5mm²であってもよい。

第1パス形成電極部を皮膚の第1抽出領域に載置するステップと第2パス形成電極部を皮膚の第2抽出領域に載置するステップは同時にあってもよいしタイミングをずらしてあってもよい。

第1パス形成電流の供給と、第2パス形成電流の供給は同時にあってもよいしタイミングをずらしてあってもよい。

第1抽出電流の供給と、第2抽出電流の供給は同時にあってもよいしタイミングをずらしてあってもよい。

【0048】

また、本発明の経皮的分析物抽出方法と、抽出された分析物の量に対応する信号を出力するステップと、出力された信号を分析して分析結果を得るステップと、得られた分析結果を出力するステップとを含む経皮的分析物分析方法が提供される。

【0049】

以下、図面に示す実施形態に基づいて具体的に説明する。

図6はこの発明の経皮的分析物抽出システムの第1実施形態の概観図である。

経皮的分析物抽出システム27は、システム本体28とバンド29からなる。

26は使用者の手首の断面を示している。

使用者は、バンド29を手首26に巻き付けてシステム本体28を手首の任意の位置に固定する。

なお、このシステムは、グルコースを抽出するシステムである。

【0050】

図7は手首26に巻き付けられた状態のシステム本体28の内部構成を説明する説明図である。システム本体28は、①50μAの定電流を供給する電源3

0と、②電源30のマイナス側に接続される陰極36と、陰極36を内部に配置する陰極用チャンバー34と、陰極用チャンバー34内に収容され陰極36と接触する抽出物収集物質38とからなる第1電極部32と、③電源30のプラス側に接続される陽極44と、陽極44を内部に配置する陽極用チャンバー42と、陽極用チャンバー42内に収容され陽極44と接触する抽出物収集物質45とかなる通電用電極部40と、④電源30と第1電極部32を切り離し可能とするコネクタ50とから構成される。

【0051】

陰極36として、AgCl製のワイヤーを用い、陽極44としてリング状のAgを用い、陰極用チャンバー34として内径がφ0.6mmのガラスキャピラリーを用い、陽極用チャンバー42として、内径がφ8mmのアクリル製チャンバーを用い、抽出物収集物質38、45としてヒドロキシプロピルセルロースを用いた。

なお、この実施形態では、第1電極部32と通電用電極部40は異なる構成としているが、通電用電極部40として、第1電極部32を用いることもできる。

【0052】

第1電極部32が載置された皮膚の領域は第1抽出領域48であり、通電用電極部40が載置された皮膚の領域は陽極側領域46である。ここで、第1電極部32の第1抽出領域48との接触面積は、抽出物収集物質38と皮膚との接触面積に等しく、その面積は、陰極用チャンバー34の内径がφ0.6mmであることから、 0.28 mm^2 ($=\pi \times 0.3\text{ mm} \times 0.3\text{ mm}$) である。

グルコースは主に、陰極側である第1電極部32に収集される。従って、電源30のプラス側とマイナス側を入れ替えれば、グルコースは主に通電用電極部40に収集される。例えば、所定時間ごとに電源30のプラス側とマイナス側を入れ替えれば、第1電極部32および通電用電極部40の両方を分析物収集用の電極部として使用することができる。この場合、通電用電極部40は第1電極部32と同じ構成にしておくとよい。

なお、分析物透過パスは、第1抽出領域48にも陽極側領域46にも形成される。

【0053】

図8は、上記の経皮的分析物抽出システム27を含む経皮的分析物分析システム100を示す模式図である。

経皮的分析物分析システム100は、経皮的分析物抽出システム27と分析システム104からなる。分析システム104は、抽出物収集物質38（図7）内に抽出された分析物を測定し、分析物量に対応する信号を出力する測定部（センサー）101、測定部101から出力された信号を分析して分析結果を出力する分析部102および分析部102から出力された分析結果を出力（表示）する出力部103とからなる。

ここで、測定部101は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いた電気化学検出法を採用するセンサーである。分析部102としては、CPU, ROM, RAMなどからなるマイクロコンピュータが用いられ、出力部103としては、LCD（液晶ディスプレイ）が用いられている。

なお、この実施形態では分析物抽出システム27と分析システム104は別体構成であるが、分析システム104をシステム本体28に内蔵して一体化してもよい。

【0054】

次に、経皮的分析物分析システム100の使用方法について図9に示すフローチャートおよび図6～8、10を参照して説明する。

図9は、経皮的分析物分析システム100の使用方法を説明するフローチャートである。図10は、分析物透過パスが形成された第1領域の状態を説明する説明図である。

まず、使用者は、バンド29（図6）を手首26に巻き付けることにより、第1電極部32（図7）、通電用電極部40を被験者の皮膚18の表面に載置して固定する（ステップS1）。

次に、陽極44を陽極側、陰極36を陰極側として電源30から $50\mu A$ の定電流Iが供給される（ステップS2）。

電流Iは、電源30から通電用電極部40、皮膚の陽極側領域46、生体内部20、第1抽出領域48、第1電極部32の順に流れ、電源30に戻る。

電流が第1抽出領域48を通過することによって分析物透過パス52（図10）が形成される（ステップS3）。

【0055】

さらに電流Iを供給することによって分析物透過パス52を通じて分析物が抽出物収集物質38内に抽出される（ステップS4）。

電流Iの供給を終了することによって、分析物の抽出は終了する（ステップS5）。

使用者は、コネクタ50を外し、第1電極部32を第1抽出領域48から除去し、第1電極部32を分析システム104（図8）の測定部101にセットする（ステップS6）。

測定部101によって、第1電極部32に抽出された分析物（グルコース）の量に対応する信号が分析部102に出力される（ステップS7）。

分析部102によって、測定部101から出力された信号が分析され、分析結果が出力部103に出力される（ステップS8）。

出力部103によって、分析部102から出力された分析結果が表示される（ステップS9）。

【0056】

次に、経皮的分析物分析システム100の別の使用方法について図11に示すフローチャートおよび図6～8、10を参照して説明する。

図11は、経皮的分析物分析システム100の別の使用方法を説明するフローチャートである。

まず、使用者は、バンド29（図6）を手首26に巻き付けることにより、第1電極部32（図7）、通電用電極部40を被験者の皮膚18の表面に載置する（ステップS11）。ここで、第1電極部32は、第1抽出領域48に分析物透過パスを形成するために使用されるパス形成電極部である。

次に、陽極44を陽極側、陰極36を陰極側として電源30から $50\mu A$ の定電流Iが供給される（ステップS12）。

電流Iは、電源30から通電用電極部40、皮膚の陽極側領域46、生体内部20、第1抽出領域48、第1電極部32の順に流れ、電源30に戻る。

電流が第1抽出領域48を通過することによって分析物透過パス52（図10）が形成される（ステップS13）。

【0057】

電流Iの供給を終了し、コネクタ50を外し、第1電極部32を第1抽出領域48から除去する（ステップS14）。

次に、コネクタ50に別の第1電極部32を接続し、その第1電極部32を第1抽出領域48に載置する（ステップS15）。ここで使用される別の第1電極部32は、分析物透過パスを通じて分析物を抽出するために使用される抽出電極部である。

次に、陽極44を陽極側、陰極36を陰極側として電源30から $50\mu A$ の定電流Iが供給される（ステップS16）。

電流が分析物透過パス52を流れることによって分析物が抽出物収集物質38内に抽出される（ステップS17）。

【0058】

電流Iの供給を終了することによって、分析物の抽出は終了する（ステップS18）。

使用者は、コネクタ50を外し、第1電極部32を第1抽出領域48から除去し、第1電極部32を分析システム104（図8）の測定部101にセットする（ステップS19）。

測定部101によって、第1電極部32に抽出された分析物（グルコース）の量に対応する信号が分析部102に出力される（ステップS20）。

分析部102によって、測定部101から出力された信号が分析され、分析結果が出力部103に出力される（ステップS21）。

出力部103によって、分析部102から出力された分析結果が表示される（ステップS22）。

【0059】

なお、この実施形態では、パス形成電極部および抽出電極部として第1電極部32を使用したが、それぞれ別の構成の電極部を使用することも可能である。

また、ステップS13とステップS17における電流Iとして同じ大きさ、同

じ方向の電流を使用したが、これらの大さく、方向は互いに異なっていてもよい。
。

【0060】

次に、別の実施形態について説明する。

図12はこの発明の経皮的分析物抽出システムの第2実施形態の概観図である。
。

経皮的分析物抽出システム127は、システム本体128とバンド129からなる。26は使用者の手首の断面を示している。

使用者は、バンド129を手首26に巻き付けてシステム本体128を手首の任意の位置に固定する。

なお、このシステムは、グルコースを抽出するシステムである。

【0061】

図13は手首26に巻き付けられた状態のシステム本体128の内部構成を説明する説明図である。システム本体128は、① $50\mu A$ の定電流を供給する第1電源130aと $50\mu A$ の定電流を供給する第2電源130bとを含む電源部130と、②第1電源130aのマイナス側に接続される陰極136aと、陰極136aを内部に配置する陰極用チャンバー134aと、陰極用チャンバー134a内に収容され陰極136aと接触する抽出物収集物質138aとからなる第1電極部132aと、③第2電源130bのマイナス側に接続される陰極136bと、陰極136bを内部に配置する陰極用チャンバー134bと、陰極用チャンバー134b内に収容され陰極136bと接触する抽出物収集物質138bとからなる第2電極部132bと、④第1電源130aおよび第2電源130bのプラス側に接続される陽極144と、陽極144を内部に配置する陽極用チャンバー142と、陽極用チャンバー142内に収容され陽極144と接触する抽出物収集物質145とからなる通電用電極部140と、⑤第1電源130aと第1電極部132aを切り離し可能とするコネクタ150aと、⑥第2電源130bと第2電極部132bを切り離し可能とするコネクタ150bとから構成される。

【0062】

陰極136a、136bとしてAgCl製のワイヤーを用い、陽極144としてリング状のAgを用い、陰極用チャンバー134a、134bとして内径がφ0.6mmのガラスキャピラリーを用い、陽極用チャンバー142として内径がφ8mmのアクリル製チャンバーを用い、抽出物収集物質138a、138b、145としてヒドロキシプロピルセルロースを用いた。

なお、この実施形態では、第1電極部132a、第2電極部132bと通電用電極部140は異なる構成としているが、通電用電極部140として、第1電極部132aまたは132bを用いることもできる。

【0063】

第1電極部132aが載置された皮膚の領域は第1抽出領域148aであり、第2電極部132bが載置された皮膚の領域は第2抽出領域148bであり、通電用電極部140が載置された皮膚の領域は陽極側領域146である。ここで、第1電極部132aの第1抽出領域148aとの接触面積は、抽出物収集物質138aと皮膚との接触面積に等しく、その面積は、陰極用チャンバー134aの内径がφ0.6mmであることから、 0.28 mm^2 ($=\pi \times 0.3\text{ mm} \times 0.3\text{ mm}$) である。同様に、第2電極部132bの第2抽出領域148bとの接触面積は、抽出物収集物質138bと皮膚との接触面積に等しく、その面積は、陰極用チャンバー134bの内径がφ0.6mmであることから、 0.28 mm^2 ($=\pi \times 0.3\text{ mm} \times 0.3\text{ mm}$) である。

【0064】

第2実施形態の経皮的分析物抽出システムによれば、抽出電極部の抽出領域との接触面積の合計が第1実施形態の経皮的分析物抽出システムより大きくなるため、分析物の抽出量を増加させることができる。

グルコースは主に、陰極側である第1電極部132aおよび第2電極部132bに収集される。従って、第1電源130aおよび第2電源130bのプラス側とマイナス側を入れ替えれば、グルコースは主に通電用電極部140に収集される。例えば、所定時間ごとに第1電源130aおよび第2電源130bのプラス側とマイナス側を入れ替えれば、第1電極部132a、第2電極部132bおよび第1通電用電極部140の両方を分析物収集用の電極部として使用することができる。

できる。この場合、通電用電極部140は第1電極部132aまたは第2電極部132bと同じ構成にしておくとよい。

なお、分析物透過パスは、第1抽出領域148aにも第2抽出領域148bにも陽極側領域146にも形成される。

【0065】

図14は、上記の経皮的分析物抽出システム127を含む経皮的分析物分析システム200を示す模式図である。

経皮的分析物分析システム200は、経皮的分析物抽出システム127と分析システム104aからなる。分析システム104aは、抽出物収集物質138a（図13）および138b内に抽出された分析物を測定し、分析物量に対応する信号を出力する測定部（センサー）101a、測定部101aから出力された信号を分析して分析結果を出力する分析部102aおよび分析部102aから出力された分析結果を出力（表示）する出力部103aとからなる。

【0066】

ここで、測定部101aは高速液体クロマトグラフィー（HPLC）を用いた電気化学検出法を採用するセンサーである。分析部102aとしては、CPU, ROM, RAMなどからなるマイクロコンピュータが用いられ、出力部103aとしては、LCD（液晶ディスプレイ）が用いられている。

なお、この実施形態では分析物抽出システム127と分析システム104aは別体構成であるが、分析システム104aをシステム本体128に内蔵して一体化してもよい。

【0067】

次に、経皮的分析物分析システム200の使用方法について図15に示すフローチャートおよび図12～14、16を参照して説明する。

図15は、経皮的分析物分析システム200の使用方法を説明するフローチャートである。図16は、分析物透過パスが形成された第1領域と第2領域の状態を説明する説明図である。

まず、使用者は、バンド129（図12）を手首26に巻き付けることにより、第1電極部132a（図13）、第2電極部132bおよび通電用電極部14

0を被験者の皮膚18の表面に載置して固定する（ステップS101）。

次に、陽極144を陽極側、陰極136a、136bを陰極側として第1電源130aおよび第2電源130bからそれぞれ $50\mu A$ の定電流I1、I2が供給される（ステップS102）。

【0068】

電流I1の少なくとも一部は、第1電源130aから通電用電極部140、皮膚の陽極側領域146、生体内部20、第1抽出領域148a、第1電極部132aの順に流れ、第1電源130aに戻る。

電流I2の少なくとも一部は、第2電源130bから通電用電極部140、皮膚の陽極側領域146、生体内部20、第2抽出領域148b、第2電極部132bの順に流れ、第2電源130bに戻る。

電流が第1抽出領域148aおよび第2抽出領域148bを通過することによって分析物透過パス152a、152b（図16）が形成される（ステップS103）。

【0069】

さらに電流I1、I2を供給することによって分析物透過パス152a、152bを通じて分析物が抽出物収集物質138a、138b内に抽出される（ステップS104）。

電流I1、I2の供給を終了することによって、分析物の抽出は終了する（ステップS105）。

使用者は、コネクタ150a、150bを外し、第1電極部132aおよび第2電極部132bを第1抽出領域148aおよび第2抽出領域148bから除去し、第1電極部132aおよび第2電極部132bを分析システム104a（図14）の測定部101aにセットする（ステップS106）。

測定部101aによって、第1電極部132aおよび第2電極部132bに抽出された分析物（グルコース）の量に対応する信号が分析部102aに出力される（ステップS107）。

【0070】

分析部102aによって、測定部101aから出力された信号が分析され、分

析結果が出力部103aに出力される（ステップS108）。

出力部103aによって、分析部102aから出力された分析結果が表示される（ステップS109）。

なお、ステップS102における定電流I1の供給と定電流I2の供給は同時に正在进行っているが、タイミングをずらしてもよい。

次に、経皮的分析物分析システム200の別の使用方法について図17に示すフローチャートおよび図12～14、16を参照して説明する。

図17は、経皮的分析物分析システム200の別の使用方法を説明するフローチャートである。

【0071】

まず、使用者は、バンド129（図12）を手首26に巻き付けることにより、第1電極部132a（図13）、第2電極部132b、通電用電極部140を被験者の皮膚18の表面に載置する（ステップS111）。ここで、第1電極部132aおよび第2電極部132bは、第1抽出領域148aおよび第2抽出領域148bに分析物透過パスを形成するために使用されるパス形成電極部である。

次に、陽極144を陽極側、陰極136a、136bを陰極側として第1電源130aおよび第2電源130bからそれぞれ50μAの定電流I1、I2が供給される（ステップS112）。

【0072】

電流I1の少なくとも一部は、第1電源130aから通電用電極部140、皮膚の陽極側領域146、生体内部20、第1抽出領域148a、第1電極部132aの順に流れ、第1電源130aに戻る。

電流I2の少なくとも一部は、主に、第2電源130bから通電用電極部140、皮膚の陽極側領域146、生体内部20、第2抽出領域148b、第2電極部132bの順に流れ、第2電源130bに戻る。

電流が第1抽出領域148aおよび第2抽出領域148bを通過することによって分析物透過パス152a、152b（図16）が形成される（ステップS113）。

電流I1、I2の供給を終了し、コネクタ150a、150bを外し、第1電極部132aおよび第2電極部132bを第1抽出領域148aおよび第2抽出領域148bから除去する（ステップS114）。

【0073】

次に、コネクタ150a、150bに別の第1電極部132aおよび第2電極部132bをそれぞれ接続し、その第1電極部132aおよび第2電極132bを第1抽出領域148aおよび第2抽出領域148bにそれぞれ載置する（ステップS115）。ここで使用される別の第1電極部132aおよび第2電極部132bは、分析物透過パスを通じて分析物を抽出するために使用される抽出電極部である。

次に、陽極144を陽極側、陰極136a、136bを陰極側として第1電源130aおよび第2電源130bからそれぞれ50μAの定電流I1、I2が供給される（ステップS116）。

【0074】

電流が分析物透過パス152a、152bを流れることによって分析物が抽出物収集物質138aおよび138b内に抽出される（ステップS117）。

電流I1、I2の供給を終了することによって、分析物の抽出は終了する（ステップS118）。

使用者は、コネクタ150a、150bを外し、第1電極部132aおよび第2電極部132bを第1抽出領域148aおよび第2抽出領域148bから除去し、第1電極部132aおよび第2電極部132bを分析システム104aの測定部101aにセットする（ステップS119）。

測定部101a（図14）によって、第1電極部132aおよび第2電極部132bに抽出された分析物（グルコース）の量に対応する信号が分析部102aに出力される（ステップS120）。

【0075】

分析部102aによって、測定部101aから出力された信号が分析され、分析結果が出力部103aに出力される（ステップS121）。

出力部103aによって、分析部102aから出力された分析結果が表示され

る（ステップS122）。

なお、この実施形態では、パス形成電極および抽出電極部として第1電極部132aおよび第2電極部132bを使用したが、パス形成電極と抽出電極部とで別の構成の電極部を使用することも可能である。

また、ステップS113とステップS117における電流I1として同じ大きさ、同じ方向の電流を使用したが、これらの大きさ、方向はステップによって異なっていてもよい。電流I2についても同様である。

また、ステップS112における定電流I1の供給と定電流I2の供給は同時に正在进行っているが、タイミングをずらして行ってもよい。同様に、ステップS114やステップS116における電極部除去や電流供給のタイミングをずらしてもよい。

【0076】

なお、この実施形態では、パス形成電極部または抽出電極部として2つの電極部132a、132b（図13）を用いているが、これに限定されるものではなく、電極部は3つ以上であってもよい。この場合、電極部を一体化してもよい。なお、電源130a、130b等の数は電極部の数と同数以上準備する。

図18に、一体化されたパス形成電極部の実施形態を示す。パス形成電極部232は、直方体の抽出物収集物質238と、抽出物収集物質238の上面に整列して貼付された9個の電極236a、236b、236c、…、236f…、236iからなり、それぞれの電極は電源130a、130b等（図13）に切り離し可能に接続される。電極236a等としてAgClが、抽出物収集物質238としてヒドロキシプロピルセルロースが用いられている。1つの電極とその電極の下方部分の抽出物収集物質238が一体となって1つの電極部を構成する。すなわち、パス形成電極部232は、9個の電極部が一体化されたものである。

【0077】

抽出物収集物質238の下面是、1辺が9mmの正方形である。従って、抽出物収集物質238と皮膚との接触面積は 81 mm^2 ($= 9\text{ mm} \times 9\text{ mm}$) であり、電極部が9個あることから、各電極部の皮膚の抽出領域との接触面積は9mm

2^2 ($= 81 \text{ mm}^2 \div 9$ 個) である。

バス形成電極部 232 は抽出電極部として使用することも可能である。

バス形成電極部 232 を分析物透過バス形成のために使用した場合、抽出電極部として、通電用電極部 140 のように電極部の皮膚との接触面積が 50 mm^2 を超えるものを使用することもできる。

【0078】

バス形成電極部を複数用いる場合、バス形成電極部の皮膚の抽出領域との接触面積の総和は、 $0.1 \text{ mm}^2 \sim 200 \text{ mm}^2$ であることが好ましく、 $1 \text{ mm}^2 \sim 50 \text{ mm}^2$ であることがより好ましい。

同様に、抽出電極部を複数用いる場合、抽出電極部の皮膚の抽出領域との接触面積の総和は、 $0.1 \text{ mm}^2 \sim 200 \text{ mm}^2$ であることが好ましく、 $1 \text{ mm}^2 \sim 50 \text{ mm}^2$ であることがより好ましい。

【0079】

上記2つの実施形態では、リバースイオントフォレシス法のみを採用した経皮的分析物抽出システムを示したが、これらに限定されるものではなく、皮膚の抽出領域に超音波を照射して皮膚のバリア機能を低下させ受動拡散を促進することにより生体中の分析物を抽出するソノフォレシス法、皮膚の抽出領域を陰圧で吸引して生体中の分析物を抽出する陰圧吸引法、皮膚の抽出領域に分析物の経皮移動を促進するためのエンハンサーを付与するケミカルエンハンサー法などを適当に組み合わせて採用することもできる。

【0080】

例えば、上記実施形態で示した経皮的分析物抽出システム 27 や 127 に、抽出領域に超音波を照射する超音波照射部や、抽出領域を陰圧で吸引する吸引部や、抽出領域にエンハンサーを付与するエンハンサー付与部を設けてよい。

これによって、分析物の抽出量を増加させることができ、より精度の高い分析が可能となる。

【0081】

【発明の効果】

本発明によれば、分析物の抽出前の待機時間を短縮した経皮的分析物抽出シス

テムと分析システムおよび経皮的分析物抽出方法と分析方法が提供された。

【図面の簡単な説明】

【図1】 従来の経皮的分析物抽出システムの内部構成を説明する説明図である。

【図2】 経皮的分析物抽出システム1が構成する電気回路を説明する説明図である。

【図3】 通電開始から所定時間経過後の部分22の状態を説明する説明図である。

【図4】 通電開始からの時間と分析物透過パス数の関係を示すグラフである。

【図5】 通電開始から時間T1経過後の皮膚の状態を示す説明図である。

【図6】 この発明の経皮的分析物抽出システムの第1実施形態の概観図である。

【図7】 手首26に巻き付けられた状態のシステム本体28の内部構成を説明する説明図である。

【図8】 経皮的分析物抽出システム27を含む経皮的分析物分析システム100を示す模式図である。

【図9】 経皮的分析物分析システム100の使用方法を説明するフローチャートである。

【図10】 分析物透過パスが形成された第1領域の状態を説明する説明図である。

【図11】 経皮的分析物分析システム100の別の使用方法を説明するフローチャートである。

【図12】 この発明の経皮的分析物抽出システムの第2実施形態の概観図である。

【図13】 手首26に巻き付けられた状態のシステム本体128の内部構成を説明する説明図である。

【図14】 経皮的分析物抽出システム127を含む経皮的分析物分析システム200を示す模式図である。

【図15】 経皮的分析物分析システム200の使用方法を説明するフローチャートである。

【図16】 分析物透過パスが形成された第1領域と第2領域の状態を説明する説明図である。

【図17】 経皮的分析物分析システム200の別の使用方法を説明するフローチャートである。

【図18】 パス形成電極部232の斜視図である。

【符号の説明】

1 経皮的分析物抽出システム

1 1 陰極用チャンバー

1 2 陰極

1 4 陽極用チャンバー

1 5 陽極

1 3, 1 6 抽出物収集物質

1 7 電源

1 8 皮膚

2 0 生体内部

2 2 部分

2 6 手首の断面

2 7 経皮的分析物抽出システム

2 8 システム本体

2 9 バンド

3 0 電源

3 2 第1電極部

3 4 陰極用チャンバー

3 6 陰極

3 8、4 5 抽出物収集物質

4 0 通電用電極部

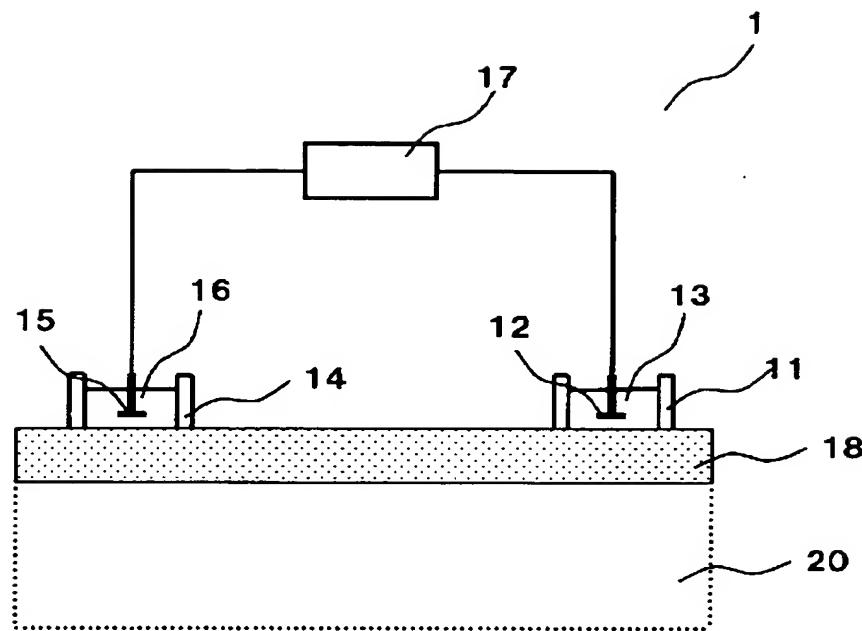
4 2 陽極用チャンバー

4 4 陽極
4 6 陽極側領域
4 8 第1抽出領域
5 0 コネクタ
5 2 分析物透過パス
1 0 0 経皮的分析物分析システム
1 0 1 測定部
1 0 2 分析部
1 0 3 出力部
1 0 4 分析システム

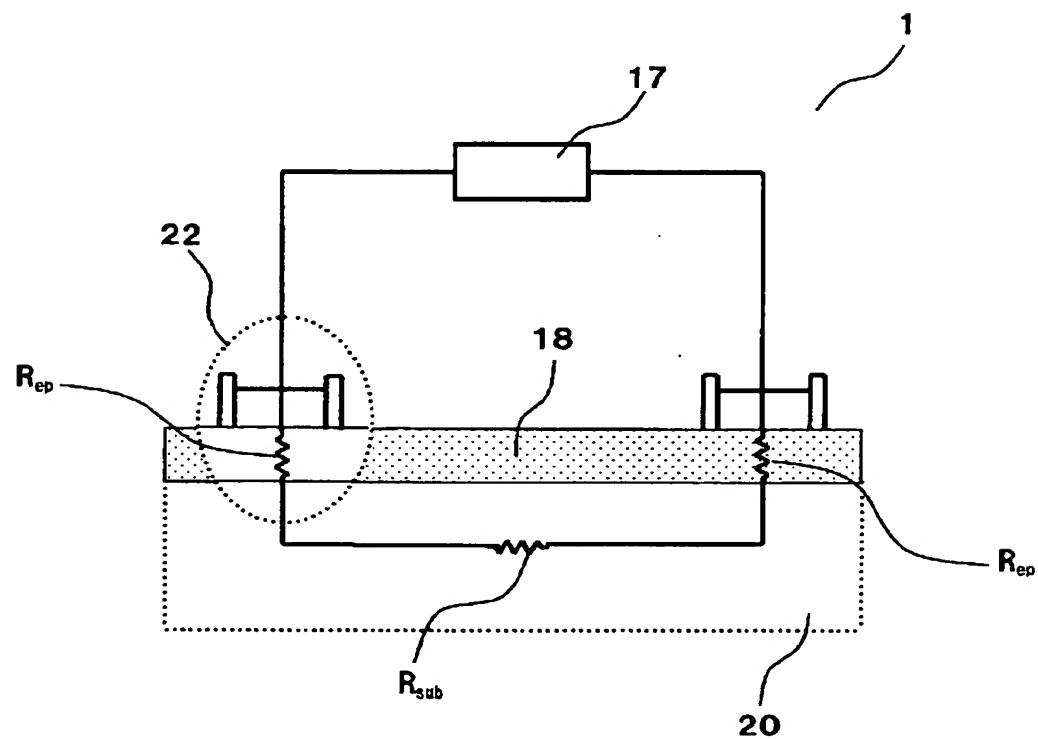
【書類名】

図面

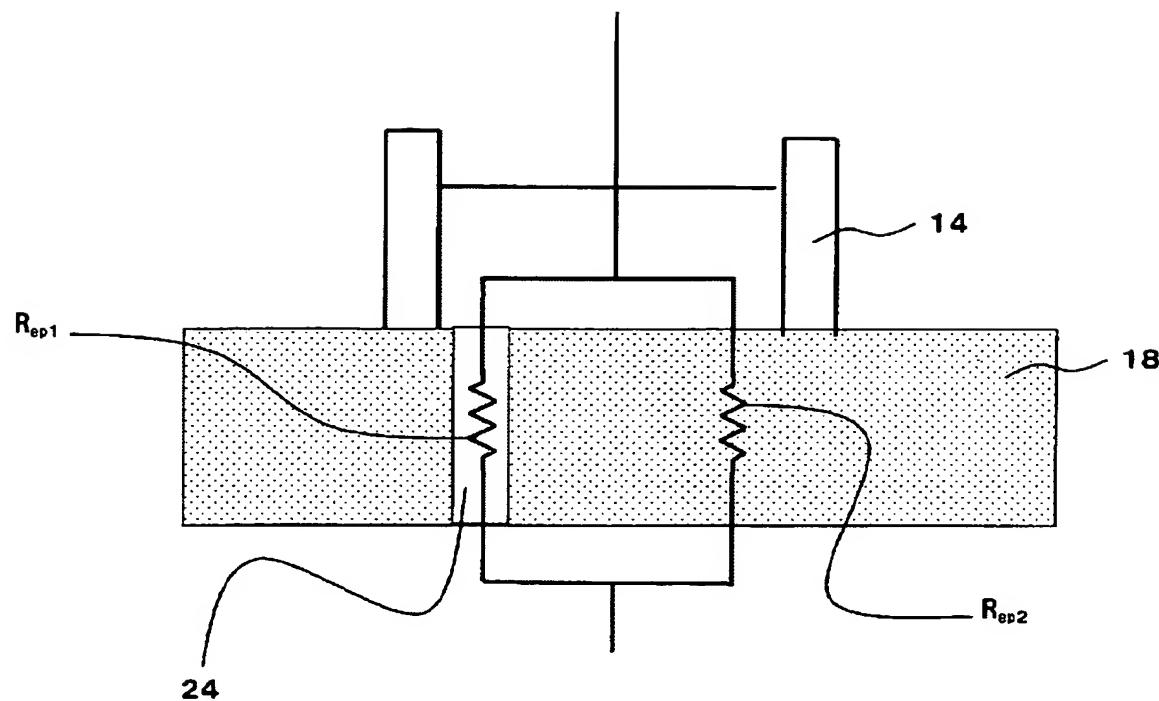
【図 1】



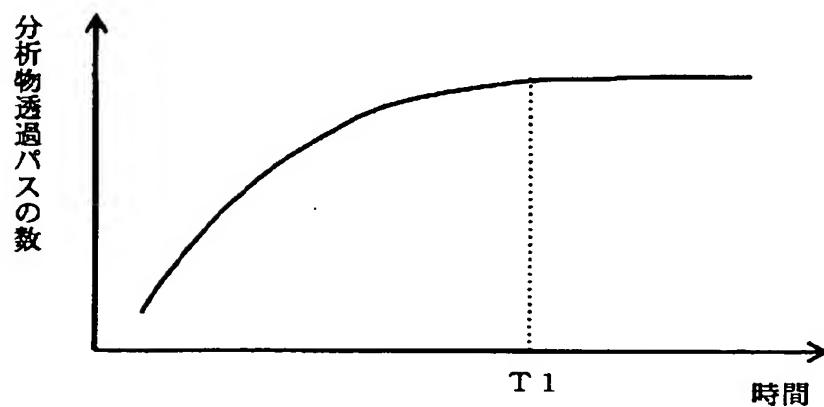
【図 2】



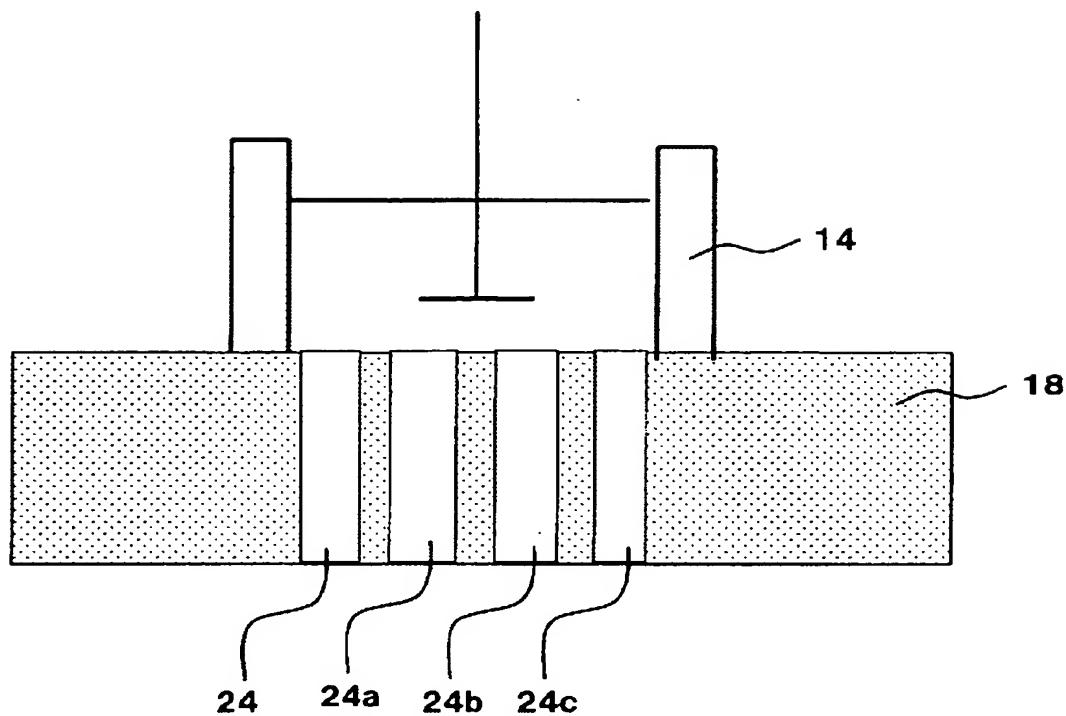
【図 3】



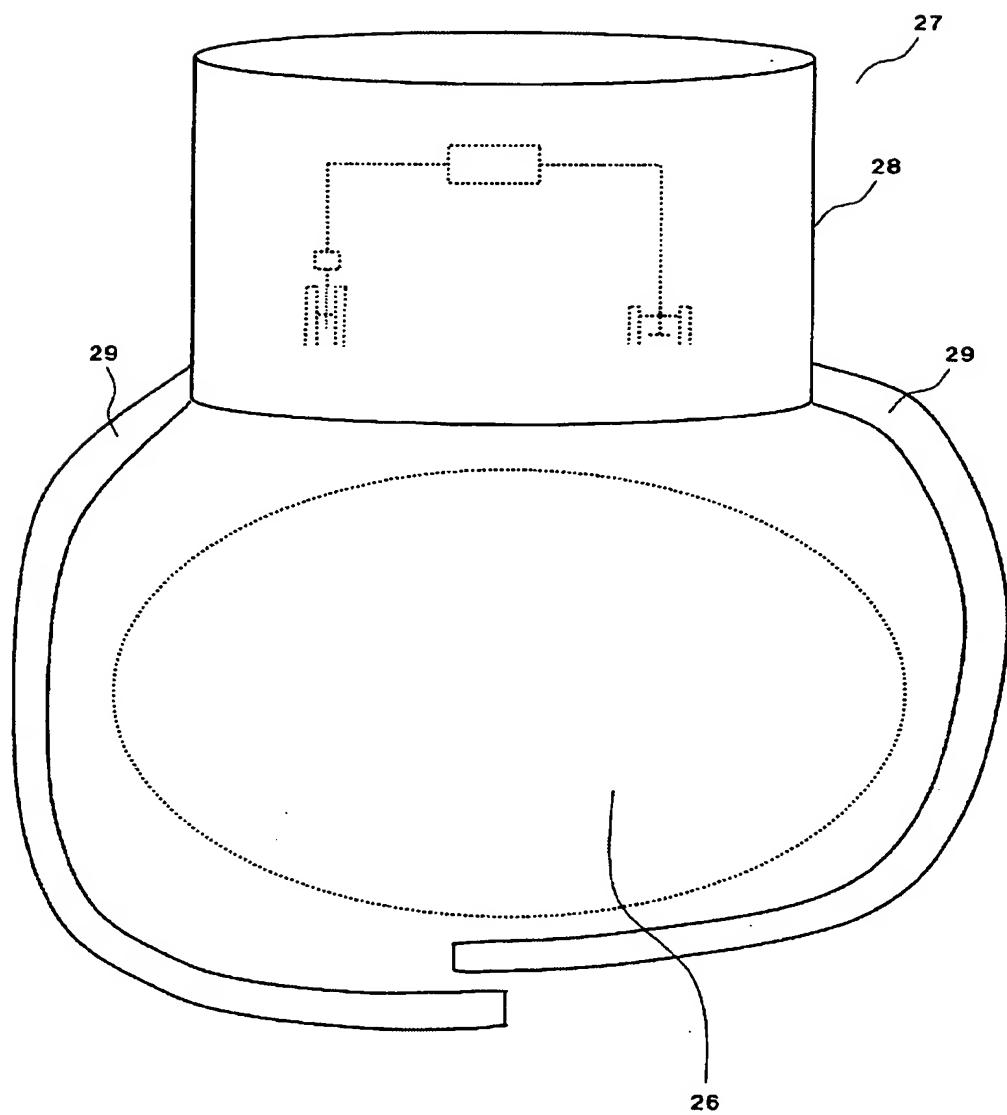
【図 4】



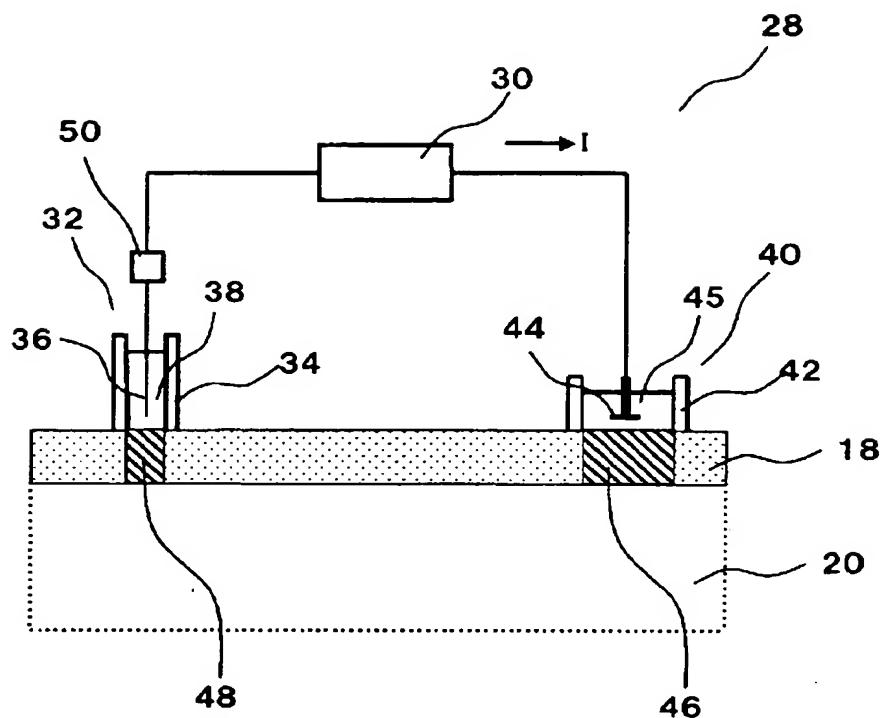
【図5】



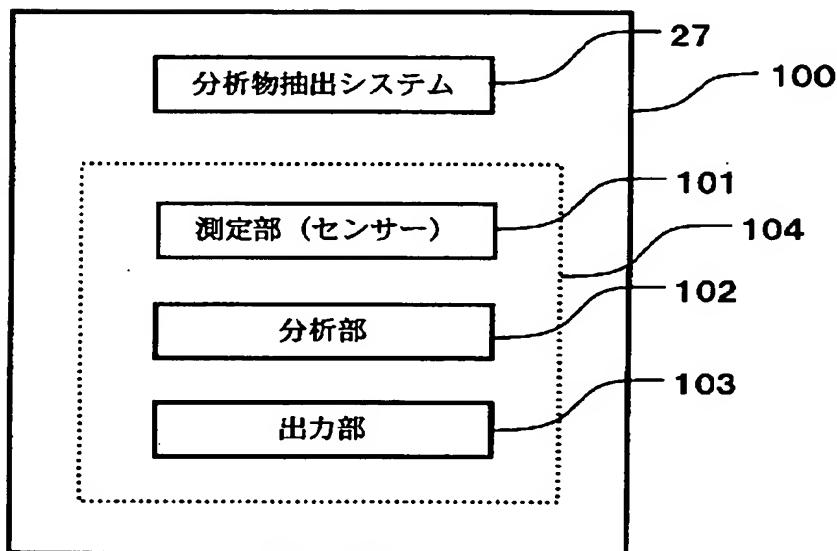
【図6】



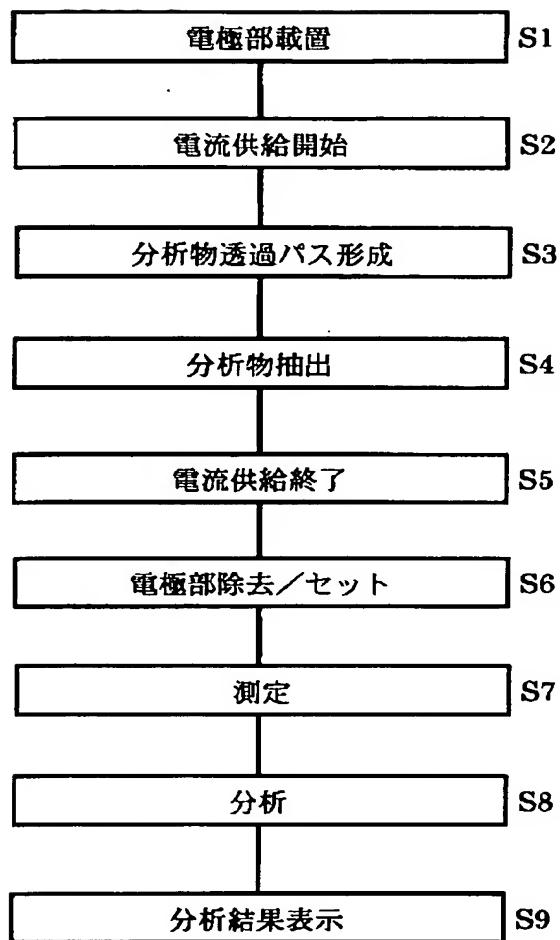
【図7】



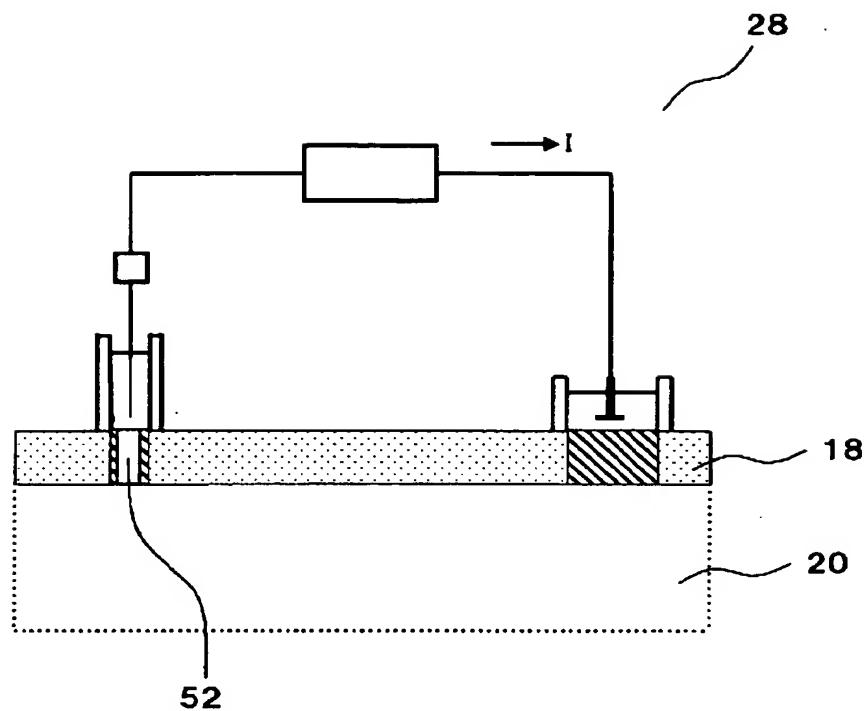
【図8】



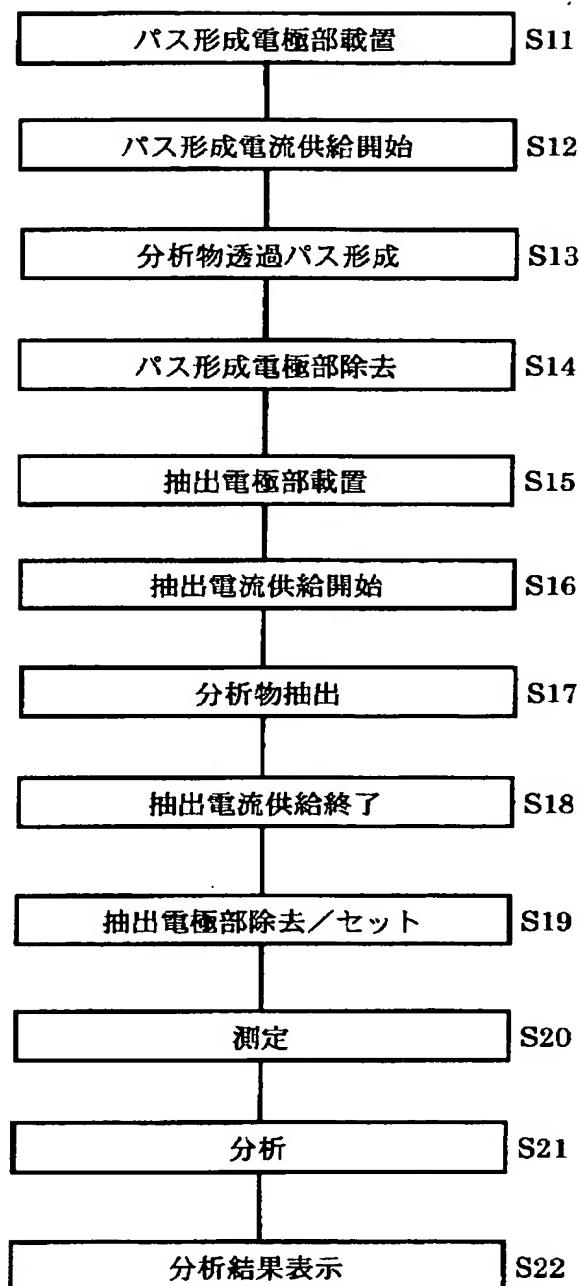
【図9】



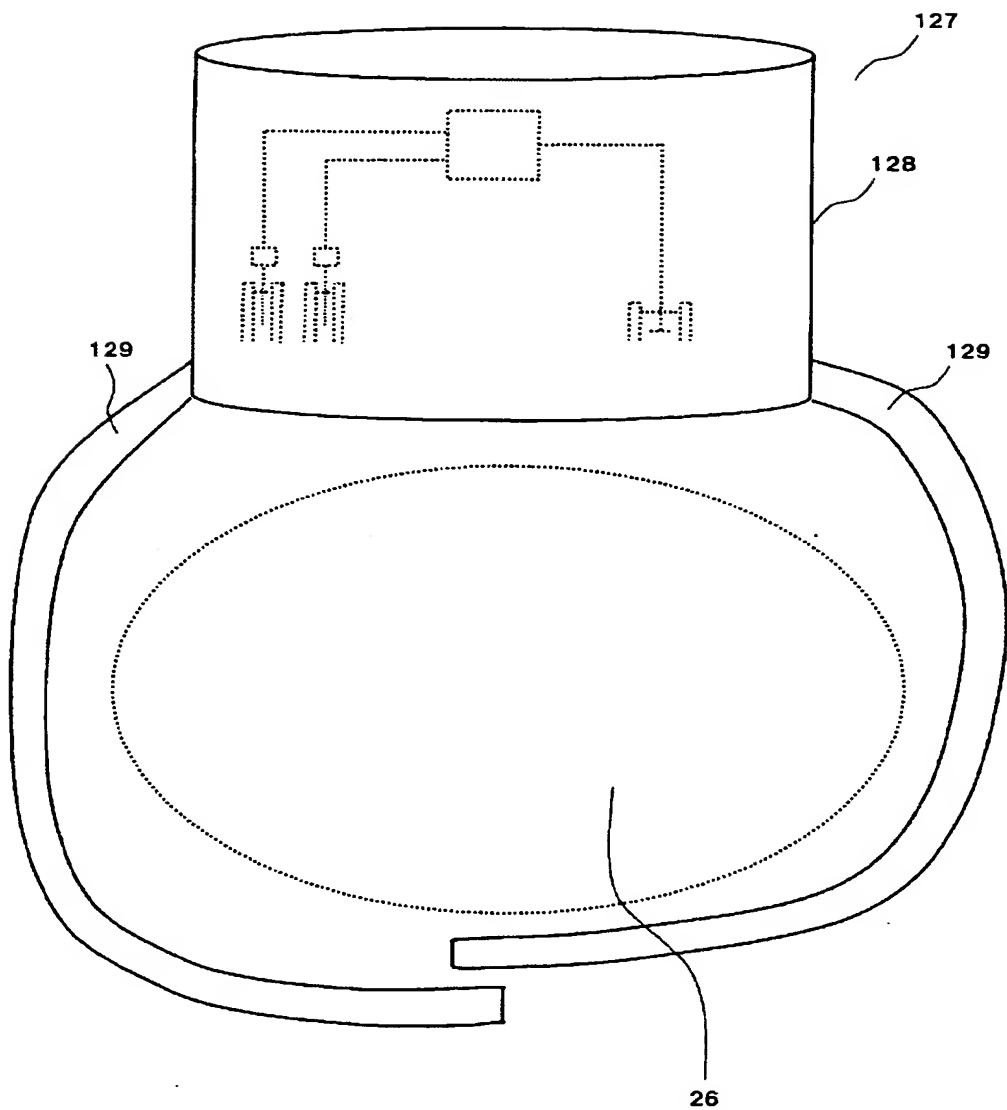
【図10】



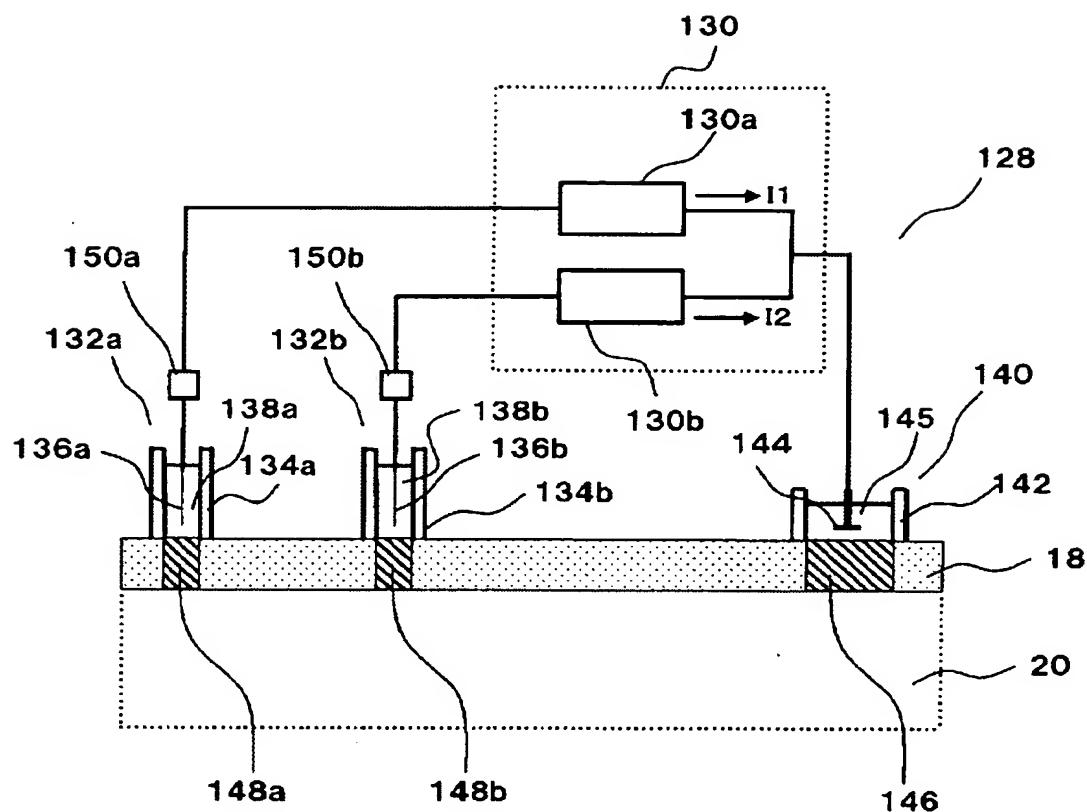
【図 1 1】



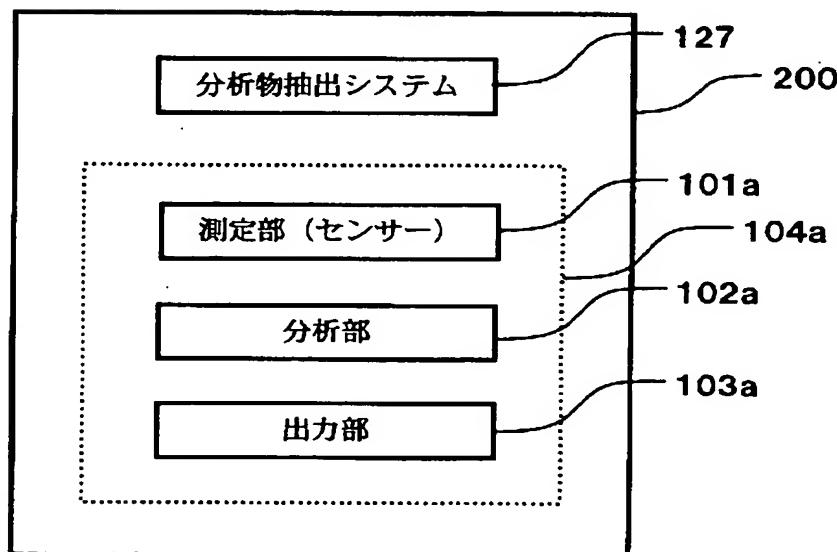
【図12】



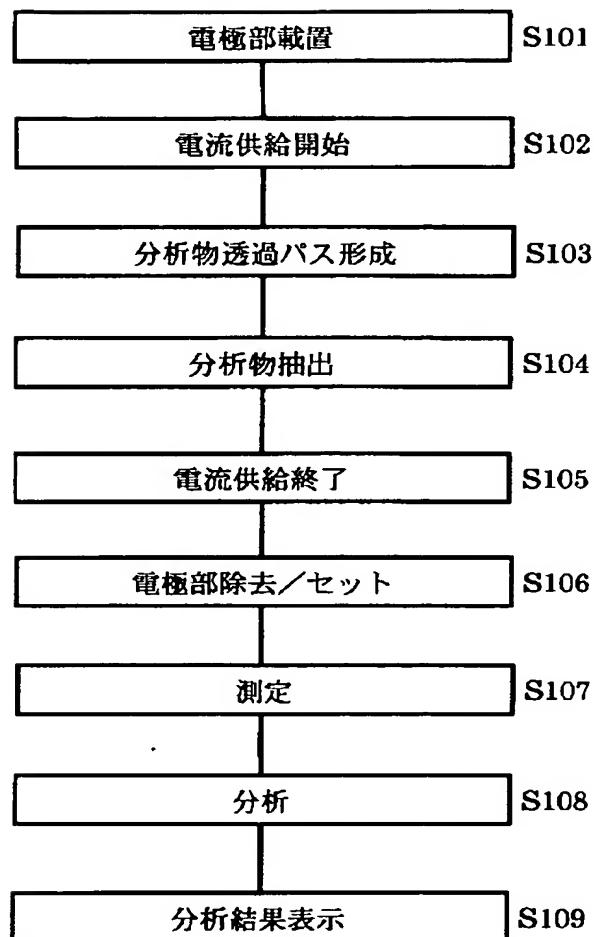
【図13】



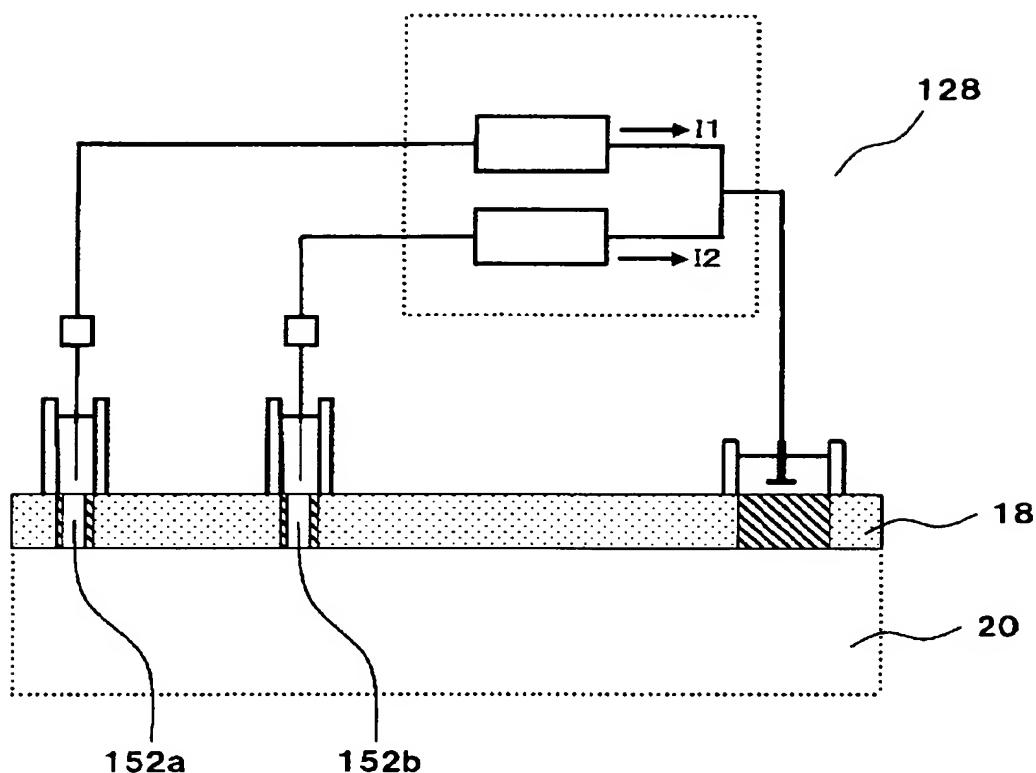
【図14】



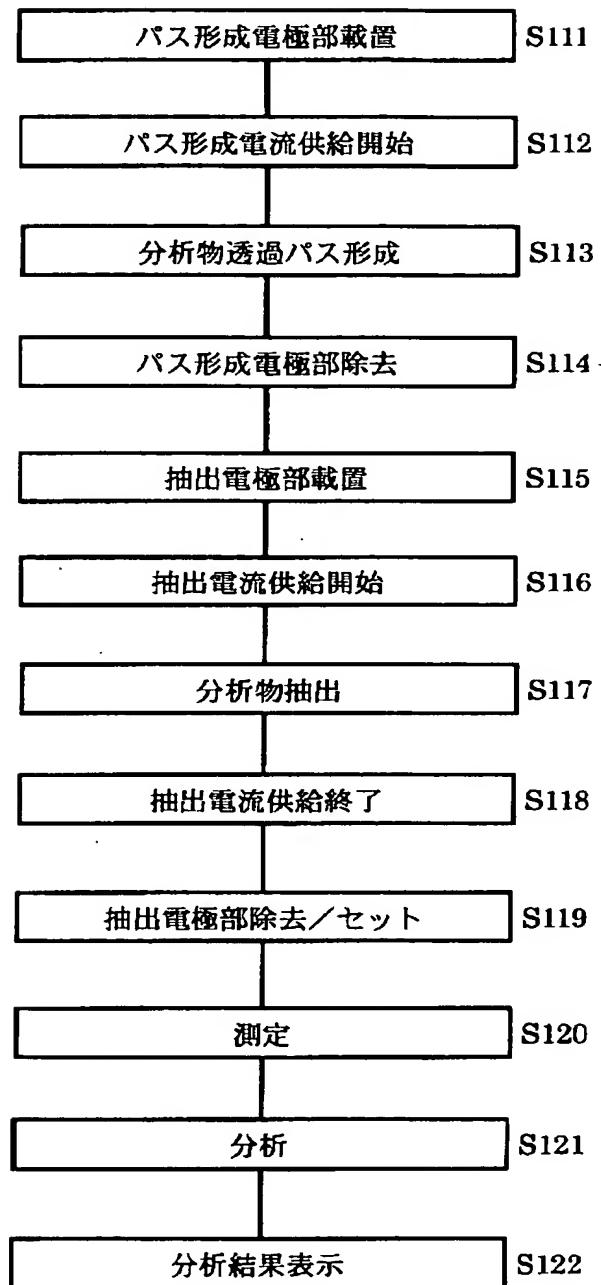
【図15】



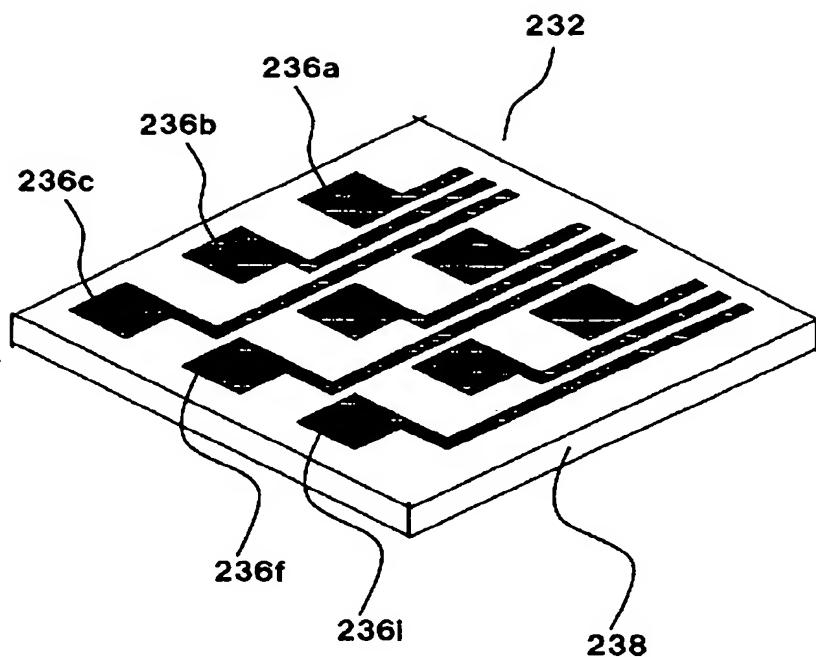
【図16】



【図17】



【図18】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 分析物の抽出前の待機時間を短縮した経皮的分析物抽出システムと分析システムおよび経皮的分析物抽出方法と分析方法を提供する。

【解決手段】 生体組織中の分析物を経皮的に抽出する経皮的分析物抽出システムであって、生体の皮膚の第1抽出領域に生体組織中の分析物を非侵襲的に抽出するための分析物透過パスを形成し分析物を抽出する第1電極部と、第1電極部に第1電流を供給する電源部と、電源部に接続され、第1電流を通過させる通電用電極部とを含み、第1電極部の第1抽出領域との接触面積は 50 mm^2 以下の経皮的分析物抽出システムを提供する。

【選択図】 図7

認定・付加情報

特許出願の番号 特願2003-086401
受付番号 50300496417
書類名 特許願
担当官 第一担当上席 0090
作成日 平成15年 3月27日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年 3月26日

次頁無

特願 2003-086401

出願人履歴情報

識別番号 [390014960]

1. 変更年月日 1998年10月 7日

[変更理由] 名称変更

住所変更

住所
氏名 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号
シスマックス株式会社